UEBER DIE
EINZIEHUNG DER BRUSTWARZE
BEIM
FASERKREBS DER MAMMA.

INAUGURAL-DISSERTATION

VERFASST UND DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

DER

KGL. BAYER. JULIUS-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT WÜRZBURG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER

MEDIZIN, CHIRURGIE UND GEBURTSHÜLFE

VORGELEGT VON DEM

PRACT. ARZT

SALO FUSS

AUS

LIEGNITZ.



WÜRZBURG.

BECKER'S UNIVERSITÄTS-BUCHDRUCKEREI

1896.



SEINEM LIEBEN VATER

IN

LIEBE UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM VERFASSER.



Der erste, welcher klar und deutlich als das specifische Element des Carcinoms die Krebszelle bezeichnet, ist *Lebert*[1]). Wenn es auch nicht lange währte, bis die übrige gelehrte Welt seine Theorie anerkannte, so erhob sich doch im Anschluss daran ein Jahrzehnte andauernder Streit über die Abstammung dieser Zelle selbst. Gelehrte, wie *Virchow*, *Förster*, *Recklinghausen*, nahmen die Entstehung der Krebszelle aus dem Bindegewebe an, wogegen vor allem *Thiersch* und *Waldeyer*, später auch *Billroth*, Epithel nur aus Epithel sich entwickeln liessen. *v. Rindfleisch*[2]) sah bei der von ihm Adenom der Mamma genannten pathologischen Veränderung als Keimstätte der jungen Zellen eine die Alveole auskleidende kernhaltige Protoplasmaschicht an. Dagegen nahm er für die Entwickelung des „harten

---

[1]) Traité prat. des maladies cancéreuses. 1851.

[2]) Lehrbuch der path. Gewebslehre 1867/68.

Brustkrebses" (Carcinoma simplex) mehr eine „epitheliale Infektion" in Anspruch, d. h. er gab ohne Weiteres die Wucherung der eigentlichen Drüsenepithelien bis zu einer gewissen Grenze zu; dagegen die jenseits des Acinus entstehende Infiltration beruhte nach ihm „auf einer direkten Umwandlung der Bindegewebszellen und der lymphatischen Endothelien in Krebszellen", hervorgerufen durch jene initiale Vermehrung des eigentlichen Drüsenepithels. Die Lymphgefässe wurden weiter ganz besonders beim sogenannten Scirrhus als mitbeteiligt angesehen, indem ihre Endothelien sich durch Teilung vermehren und schliesslich solide Stränge bilden sollten. Ja, ganz allgemein nahm *Köster*[1]) an, dass nur aus den Endothelzellen der Lymphgefässe Krebszellen entstünden. Die „Infiltration der Lymphgefässe" im Verein mit der angenommenen Entwickelung von kleinzelligem Epithel aus Bindegewebszellen, veranlasste damals *Billroth*, den Scirrhus als kleinzelligen, tubulären Bindegewebskrebs zu bezeichnen.

Zunächst auf einem verwandten Gebiete, nämlich dem der Haut-Cancroide, vermochte endlich *Thiersch*[2]) grössere Klarheit zu schaffen und die epitheliale Entwickelung dieser Formen festzustellen. Ihm schloss sich *Waldeyer*[3]) an, welcher die epitheliale Entwickelung für alle Carcinome nachzuweisen suchte, wobei er hauptsächlich Untersuchun-

---

[1]) „Entwickelung der Carcinome und Sarcome" 1869.
[2]) „Über den Epithelkrebs, namentlich der Haut".
[3]) Über die Entwickelung der Carcinome" V. A. Bd. 41.

gen über den Faserkrebs der Mamma zu Grunde legte. Er stellte die Behauptung auf, dass die in den Alveolen liegenden Zellconglomerate, die er „carcinomatöse Körper“ nennt, ursprünglich von den epithelialen Drüsenzellen abstammen.

Mit der Frage nach der Entstehung der Krebszelle ging das Bestreben, über die Art der Propagation des Carcinoms Aufschlüsse zu gewinnen, Hand in Hand. Beide Fragen suchte *Waldeyer*[1]) für das Mamma-Carcinom in seiner Abhandlung „Über die Entwickelung der Carcinome“ gleichzeitig zu lösen. So gelangt er im Resumé nach Betonung des rein epithelialen Charakters der Geschwulst, zu der Hypothese, dass die Abkömmlinge des wuchernden Bindegewebes und der Lymph-Endothelien resp. die ausgewanderten weissen Blutkörperchen nur insofern zur Progation des Carcinoms beitragen, als sie den eigentlichen Epithelzellen den Weg ebnen. Diese „Granulationswucherung“ liefert nach ihm „nur das Stroma, in welches sich die epithelialen Krebszellen nach und nach einbetten.“ Letztere sieht er überall, wo kleinzellige Infiltration stattfindet, zur Propagation sich anschicken. Die Epithelzellen teilen sich und formieren sich gemeinsam zu Epithelschläuchen.

Wo freilich die Grenze zwischen diesen eigentlichen Krebszellen und den Abkömmlingen des wuchernden Bindegewebes zu suchen ist, das lässt sich im einzelnen Falle doch nicht immer deutlich erkennen. Gerade der Scirrhus oder Faserkrebs,

---

[1]) V. A. Bd. 55, Heft 1.

welcher ja verhältnismässig kleine Epithelzellen aufweist, hat am meisten zu Zweifeln Anlass gegeben. Hier geht Propagation des Epithels und Granulationswucherung des Bindegewebes derartig Hand in Hand, dass auf manchen Bildern die Entscheidung, ob vereinzelte Zellen in den Lymphspalten dem Bindegewebe selbst angehören oder die Vorposten eines benachbarten Epithelzapfens darstellen, zuweilen unmöglich ist. Vielleicht darf man mit *Klebs* annehmen, dass diese durch Teilung entstandenen jungen Epithelzellen wandern, indem sie in diesem ihrem Jugendzustande amöboide Bewegung besitzen. Ist dies der Fall, dann steht einer Adaption dieser Zelle an den Raum nichts im Wege, d. h. die sonst bald eckige, bald mehr abgerundete Epithelzelle erschiene in den engen Spalten des Bindegewebes gerade so spindelförmig, wie die echte Bindegewebszelle im Zustande der Granulation (ceteris paribus) sich darstellen kann.

Auch wenn man aber diese Eigenbewegung der jungen Epithelzelle ausschliessen könnte, so ist doch die Wahrscheinlichkeit vorhanden, dass einzelne Krebszellen durch Druck oder auch durch den Lymphstrom von den übrigen abgelöst und in enge Lymphspalten geschwemmt, dort stecken bleiben und sich der veränderten Raumbedingung zunächst anpassen, bis sie durch Vermehrung das Übergewicht über das Stroma erhalten.

Dieser Propagation des Epithels gegenüber tritt nun das Bindegewebe besonders beim Scirrhus bald stark in den Vordergrund. Nachdem es durch seine Granulationswucherung zuerst das Vordringen

der Epithelzapfen in das jetzt succulente eigene Gewebe begünstigt und so jenen kompakten Massen gegenüber nichts weniger als feindlich sich verhält, sondern durch Einschiebung seiner eigenen Ausläufer zwischen die Zellen der Krebsschläuche höchstens deren Gabelung und event. Abgrenzung in Alveolen veranlasste, tritt es nach Beginn der regressiven Metamorphose in den Krebsalveolen, teilweise an die Stelle der carcinomatösen Körper. Das Bindegewebe verarmt wieder an Zellen, wird faserig, vernarbt und schrumpft.

Diese Schrumpfung ist klinisch wichtig; sie führt u. a. auch zu einer Retraktion der Brustwarze; bald werden wir sehen, dass noch vor Eintritt der Vernarbung auf anderem Wege diese Einziehung zu Stande kommen kann.

Man hat wegen der Ähnlichkeit des physiologischen Verhaltens gerade beim Scirrhus von einer Entzündung des Bindegewebes als Reaktion auf den Reiz des vordringenden Epithels gesprochen. *Wolffberg*[1] giebt in seiner unter Leitung von *v. Rindfleisch* entstandenen Arbeit: „Über die Entwickelung des vernarbenden Brustdrüsenkrebses“ bei langsam wachsendem Faserkrebs die Möglichkeit einer entzündlichen Reaktion auf den Wachstumsreiz der Krebswucherung zu, denn er findet in der Peripherie der carcinomatös entartenden Acini anfangs ein passives Verhalten des Bindegewebes, später aber Anhäufung kleiner spindelförmiger Zellen in der Umgebung der Acini. Schliesslich aber neigt

---

[1]) V. A. Bd. 61, Heft 2.

Wolffberg zur Annahme einer zeitlichen Coincidenz der beiderseitigen Wucherung, insofern „der dyskrasische Reiz gleichzeitig Epithel und Bindegewebe treffe.“ Die Entscheidung dieser Frage ist aber mehr für die Ätiologie als für die Erkenntnis der Propagation des Krebses wesentlich.

Die Bahnen, auf denen dieses Fortschreiten stattfindet, verdienen genauer verfolgt zu werden. Wir legen unserer Betrachtung wiederum den Scirrhus der Mamma zu Grunde.

Wo beginnt zunächst die carcinomatöse Wucherung? Die Anfänge derselben liegen wohl zumeist in den schon im Stadium der Involution befindlichen Drüsenacini resp. in den Endbläschen der Ausführungsgänge. Die Epithelien dieses Endbläschens vermehren sich zunächst, bis das Lumen desselben völlig ausgefüllt ist. Dann wird die Membrana propria durchbrochen und aus dem prall gefüllten Drüsenacinus schieben sich Epithelzapfen in das umgebende Bindegewebe, welches unterdessen, wie wir oben gesehen haben, durch eine Art von Granulationswucherung weicher und aufnahmefähiger geworden war. Man hat lange angenommen, dass diese Propagation nur in gröberen präformierten Bahnen, insbesondere in den Lymphgefässen erfolge, indem man die sich gabelnden, dann wieder netzförmig verbundenen Zellstränge als trombosierte, mit Krebszellen angefüllte Lymphgefässe betrachtete. Allein Bilder, die man aus den Grenzpartieen des Carcinoms gewann, in denen die verschiedenen Stadien der Propagation deutlich erkennbar waren, zeigten genau das regellose Hineinwachsen der Krebszellen

aus dem Drüsenacinus in das umgebende Bindgewebe und umgekehrt, wie *Wolffberg* in der oben erwähnten Arbeit demonstriert, das Vordringen der Abkömmlinge des Bindegewebes zwischen die Krebszellen. Doch ist anzunehmen, dass bei dieser Propagation die physiologisch präformierten Spalten des Bindegewebes bevorzugt werden. Und diese Art des Vordringens ist wohl die häufigste.

Weiter kommen die Lymphgefässe als Bett für die unaufhaltsam vordringende Epithelwucherung in Betracht. Teils infolge zufälligen Durchbruchs eines Epithelzapfens in ein auf seiner Bahn liegendes Lymphgefäss, teils auch auf dem natürlichen Wege vermittels des allverbreiteten Lymphspaltennetzes gelangen bald einzelne Zellen, bald Zellhäufchen in kleinere, mittlere und grössere Lymphgefässe, bis sie schliesslich in die Lymphdrüsen sowohl kontinuirlich wie diskontinuirlich vorgedrungen sind.

Von den infolge Durchbruchs von Krebspartikeln in Blutgefässe nach entfernten Körperteilen verschleppten, dort Metastasen setzenden Keimen will ich hier nicht sprechen.

Mehr interessiert uns das Verhalten der Ausführungsgänge, welches zunächst von dem des Endbläschens abhängig ist. Die Betrachtung beider im Zusammenhang wird uns nach dem Vorausgeschickten ungezwungen die uns beschäftigende Frage nach der weiteren Ursache für die Retraktion der Mamilla beim Scirrhus beantworten lassen.

Das Endbläschen ist im Beginn der Wucherung prall gespannt. Die eingeschlossenen Massen suchen sich einerseits, wie wir soeben gesehen

haben, durch die Membrana propria hindurch in das erweichende Bindegewebe einen Weg zu bahnen; andererseits steht ihnen der Weg in den Ausführungsgang offen. Wohl regelmässig werden beide Wege in Anspruch genommen und vermutlich gleichzeitig. Das Expansionsbedürfnis der im engen Raum zusammengedrängten, sich regenden und sich teilenden Zellen ist eben ein ziemlich allgemeines. Jede sucht den nächstliegenden Ausweg. Nun kann man analog einer einfachen Vorstellung an ein Herauspressen der Zellmasse durch den eigenen Wachstumsdruck denken. Dieser allseitige Druck auf die Innenwand des Drüsenacinus hat aber noch die weitere Folge, dass auf die mit einer widerstandsfähigen Membrana propria versehenen Ausführungsgänge an ihrem Ansatzpunkt ein Zug ausgeübt wird, der sich bis an die Mamilla vermittels der grösseren Milchkanäle fortsetzt und die Brustwarze notwendig retrahieren muss. So kann eine Einziehung derselben schon zu einer Zeit stattfinden, wo von Vernarbung und Schrumpfung noch keine Rede ist.

Die Cylinderepithelien des Ausführungsganges selbst sind unterdessen nicht unthätig gewesen. Auch sie sind allmählich in den carcinomatösen Entartungsprozess eingezogen worden. Der dyskrasische Reiz schreitet Zelle für Zelle den Ausführungsgang entlang, bis er den Übergang in die grösseren Milchkanäle erreicht. Hier bleibt er nicht stehen. Unaufhaltsam werden auch die Epithelien dieser grösseren Gänge ergriffen, bis an ihre Mündung in der Mamilla. Im Ausführungsgang nun wiederholt sich das, was wir oben vom Drüsenacinus geschil-

dert haben, das Bestreben der wuchernden Epithelien allseitig vorzudringen. Dieses Streben findet hier in der reichlich mit elastischen Fasern versehenen Membrana propria einen grösseren Widerstand. Die Folge wird, bevor es zum Durchbruch kommt, zunächst eine Ausdehnung dieser elastischen Wandung durch Druck sein. Die gedehnte Wandung aber muss notwendig einen Zug in der Längsrichtung des Ausführungsgangs ausüben, vor allem auf die grösseren Milchkanäle, von denen sich dann die Retraktion unmittelbar auf die Mamilla fortpflanzt.

Um diesen Druck und Zug zu erklären, brauchen wir nicht einmal anzunehmen, dass der Ausführungsgang völlig mit einer kompakten Masse erfüllt sei. Es genügt, wenn das Epithel derartig gewuchert ist, dass ein Hohlcylinder von mehreren Lagen desselben im Ausführungsgang entstanden ist. Das Raumbedürfnis der tiefsten, der Wandung nächstgelegenen Schicht muss bereits zu einer Ausdehnung der Membrana propria führen. Später erfolgt auch hier der Durchbruch resp. das Eindringen von Bindegewebszellen in den Zellcylinder des Ausführungsgangs. —

Der Nachweis dieser Druck- und Zugwirkung am histologischen Präparat ist freilich mit Schwierigkeiten verbunden. Selbst im Beginn des Wucherungsprocesses, wenn sich die Acini oder Endbläschen eben erst anschicken, aus ihrem eigenen Reichtum Ausläufer ins Stroma zu senden, lässt sich meist der Übergang des Drüsenacinus in den Ausführungsgang bereits nicht mehr deutlich feststellen,

da ja am letzteren ein analoger Wucherungsprocess fast gleichzeitig Platz greift und so das histologische Bild trübt.

Im weiteren Verlauf der Ausführungsgänge können wir schon besser Betrachtungen anstellen. In den weiten Milchgängen finden wir deutlich, worauf schon *Waldeyer*[1]) in der mehrfach erwähnten Arbeit aufmerksam macht, das auskleidende Epithel gewuchert. Man findet weniger kompakte Krebscylinder, als vielmehr Hohlcylinder von mehreren Lagen gewucherten Epithels. Durch diesen abnormen Inhalt sind die Milchgänge teilweise erweitert. Allerdings kommen auch Veränderungen durch Ausfüllung mit Bindegewebe vor, wie *Langhans*[2]) beobachtet hat. Die Erweiterung des Milchgangs, dessen Wandung ja im Beginn noch völlig unverändert ist, kann nur durch den Druck erklärt werden, welchen das entartete, vermehrte Epithel auf die elastische Wand ausübt. Was diese aber an Lumen gewinnt, muss sie an Länge einbüssen. Die Längeneinbusse äussert sich im Zug auf die Mamilla.

So sehen wir, wie vom Acinus bis zur Brustwarze immer in dem Zeitpunkt, wo der Wucherungsprocess sich dem betreffenden Abschnitt mitteilt, von dieser Stelle aus die Retraktion der Mamilla angestrebt wird. Ist aber die carcinomatöse Infiltration über die Grenzen der natürlichen Ausfüh-

---

[1]) V. A. Bd. 41.

[2]) V. A. Bd. 58 „Zur path. Histologie der weibl. Brustdrüse.“

rungswege seitlich hinausgegangen, hat dann das Bindegewebe die Oberhand in dem zügellosen Durcheinander erlangt, dann tritt die narbige Retraktion in den Vordergrund.

Betrachten wir zur Bestätigung unserer Ausführungen nun das Präparat, welches dieser kurzen Abhandlung zu Grunde liegt. Dasselbe stellt einen vernarbenden Brustkrebs aus der weiblichen Mamma vor, in welchem die carcinomatöse Wucherung bis in die Mamilla vorgeschritten ist. Diese selbst ist weit unter das Niveau des Warzenhofes retrahiert. Zunächst wurde von dem in Alkohol aufbewahrten Tumor aus der Gegend der Mamilla resp. des Warzenhofes ein keilförmiges Stück excidiert und in Paraffin eingeschmolzen. Darauf wurden Schnitte parallel zur Hautoberfläche durch Warze und Warzenhof angefertigt. Die Schnitte wurden teils mit Hämatoxylin, teils mit Picrocarmin gefärbt.

Bei der histologischen Untersuchung mussten wir uns zunächst über die Konfiguration der verschiedenen Teile orientieren Da der Schnitt ungefähr die Basis der Einziehung getroffen hat, so sieht man um den derselben entsprechenden Hohlraum zunächst die mit zahlreichen Talgdrüsen versehene Cutis angeordnet. An dieselbe schliesst sich als nächste Schicht eine mehrfache Lage von circulären und longitudinalen glatten Muskelfasern im schönen Bogen nach aussen an. Auf diese zur Unthätigkeit verurteilten Erectoren der Brustwarze folgt endlich das bindegewebige Stroma mit den Gefässen, den Milchgängen und den Krebsalveolen. Dasselbe schickt Ausläufer zwischen die Fettträubchen, welche

die Peripherie einnehmen. Besonders an der Basis dieser Ausläufer sieht man die queren und schrägen Durchschnitte der teilweise erweiterten Milchgänge. Die meisten derselben haben ein mehrschichtiges Epithel erhalten, von welchem sich bei einigen Milchgängen die inneren Lagen loszulösen streben. Dicht neben diesen Kanälen sieht man einzelne Durchschnitte durch kompakte Krebcylinder, welche vermutlich aus tiefer gelegenen Teilen durchgebrochen und dann parallel dem Ausführungsgang nach oben gewuchert sind. An einigen Stellen aber sind diese Zellstränge resp. Alveolen so dicht und regellos gruppiert, dass hier eine genauere Bestimmung des Ausgangspunktes nicht mehr möglich ist. Dieselben durchsetzen hier vollständig das bindegewebige Stroma. Dieses befindet sich zum grössten Teil noch im Zustande der Granulation. Ganz nahe der Wandung der Milchgänge sieht man zwischen den Spalten des Bindegewebes bald in losen Zügen angeordnete, bald mehr vereinzelt auftretende Zellen, welche man wohl als Abkömmlinge der fixen Bindegewebszellen deuten darf, obwohl sie an Grösse den Alveolarepithelien nicht viel nachstehen und in ihrer Form vielfach denselben sich nähern. Bald mehr rundlich, bald spindelförmig umschwärmen sie gewissermassen den Ausführungsgang. Zuweilen scheinen sie unmittelbar aus demselben hervorzutreten. Aber ihre eigentümliche Anordnung im Gegensatz zu den kompakten Massen der Epithelcylinder weist auf ihre bindegewebige Herkunft hin. Von Vernarbung ist hier, wohin die krebsige Infiltration erst spät gelangte, noch wenig zu sehen.

Die Blutgefässe endlich sind nicht in den Entartungsprocess hineingezogen, also nicht wesentlich verändert.

Zum Schlusse meiner Arbeit möchte ich Herrn Hofrat Professor Dr. *von Rindfleisch* für die gütige Überweisung des Themas und Präparates, für die liebenswürdige Unterstützung bei der Bearbeitung und für die freundliche Übernahme des Referats meinen innigsten Dank aussprechen.



